

# ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

D'UN

## SÉRUM MARIN ENRICHÉ EN IODE

---

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 18 Décembre 1931

PAR

**Jacques-Eugène-Gabriel COURTIER**

Elève du Service de Santé de la Marine  
Né à Lorient (Morbihan), le 18 juillet 1908

---

|                        |   |                               |                   |
|------------------------|---|-------------------------------|-------------------|
| Examineurs de la Thèse | { | MM. DUPÉRIÉ, Professeur ..... | <i>Président.</i> |
|                        |   | MANDOUL, Professeur .....     | } <i>Juges.</i>   |
|                        |   | R. SIGALAS, Agrégé .....      |                   |
|                        |   | VITTE, Agrégé .....           |                   |

---

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

—  
1931







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41548422\\_0084](https://archive.org/details/IA41548422_0084)

# ÉTUDE EXPÉRIMENTALE D'UN SÉRUM MARIN ENRICHÍ EN IODE

---

**Thèse pour le Doctorat en Médecine**

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 18 Décembre 1931

PAR

**Jacques-Eugène-Gabriel COURTIER**

Elève du Service de Santé de la Marine

Né à Lorient (Morbihan), le 18 juillet 1908

---

|                        |   |                              |                   |
|------------------------|---|------------------------------|-------------------|
| Examineurs de la Thèse | { | MM. DUPÉRIÉ, Professeur..... | <i>Président.</i> |
|                        |   | MANDOUL, Professeur.....     |                   |
|                        |   | R. SIGALAS, Agrégé.....      | <i>Juges.</i>     |
|                        |   | VITTE, Agrégé.....           |                   |

---

BORDEAUX  
Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

---

1931

# FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. .... Doyen

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH  
RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC, DENIGES, AUCHE.

## PROFESSEURS

| MM.                                                  |              |                                                             | MM        |
|------------------------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------|-----------|
| Clinique médicale .....                              | MAURIAC.     | Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ....          | ROCHER    |
| Clinique chirurgicale .....                          | CASSAET.     | Clinique gynécologique...                                   | GUYOT.    |
| Pathologie et thérapeutique générales .....          | CHAVANNAZ.   | Clinique médicale des maladies des enfants .....            | CRUCHET   |
| Clinique d'accouchements.                            | BEGOUIN.     | Chimie biologique et médicale .....                         | DELAUNAY. |
| Anatomie pathologique et microscopie clinique .....  | CARLES.      | Physique médicale et pharmacéutique .....                   | SIGALAS.  |
| Anatomie .....                                       | ANDERODIAS.  | Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques ..... | BONNIN.   |
| Anatomie générale et histologie .....                | SABRAZES.    | Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....       | PETGES.   |
| Physiologie .....                                    | VILLEMIN.    | Clin. des mal. des voies urinaires ..                       | DUVERGEY  |
| Hygiène .....                                        | G. DUBREUIL. | Clinique des maladies nerveuses et mentales .....           | ABADIE    |
| Médecine légale et déontologie .....                 | PACHON.      | Clinique d'Oto-rhino-laryngologie ..                        | PORTMANN. |
| Electroradiologie et clin. d'électricité médicale .. | LEURET.      | Toxicologie et hygiène appliquée .....                      | LABAT.    |
| Chimie .....                                         | LANDE        | Hydrologie thérapeutique et climatologie .....              | SELLIER.  |
| Botanique et matière médicale .....                  | RÉCHOU.      |                                                             |           |
| Pharmacie .....                                      | CHELLE.      |                                                             |           |
| Zoologie et parasitologie ..                         | BEILLE.      |                                                             |           |
| Médecine expérimentale ..                            | DUPOUY.      |                                                             |           |
| Clinique ophtalmologique ..                          | MANDOUL.     |                                                             |           |
|                                                      | DUPERIE.     |                                                             |           |
|                                                      | TEULIERES.   |                                                             |           |

MICHELEAU (Médecine générale).

MURATET (Anatomie pathologique). GOLSE (Pharmacie). LACOSTE (Histologie).

## AGRÉGÉS EN EXERCICE

| MM.                                        |                  |                                                  | MM        |
|--------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------|-----------|
| Anatomie .....                             | DUBECO.          | Chirurgie générale .....                         | PAPIN.    |
| Technologie .....                          | DUFOUR.          |                                                  | JEANNENEY |
| Physiologie .....                          | FABRE.           | Obstétrique .....                                | CHARRIER. |
| Parasitologie et Sciences naturelles ..... | R. SIGALAS.      |                                                  | LOUBAT.   |
|                                            |                  |                                                  | PERY.     |
|                                            |                  |                                                  | RIVIERE.  |
| Médecine générale .....                    | CREYX.           | Ophtalmologie .....                              | BEAUVIEUX |
|                                            | AUBERTIN.        | Dermatologie et syphiligraphie .....             | JOULIA.   |
|                                            | DAMADE.          | Chimie générale pharmacéutique et toxicologie .. | VITTE.    |
| Maladies mentales .....                    | PIECHAUD.        |                                                  |           |
|                                            | DELMAS-MARSALET. |                                                  |           |
|                                            | PERRENS.         |                                                  |           |

## COURS COMPLÉMENTAIRES :

| MM.                       |          |                                 | MM.         |
|---------------------------|----------|---------------------------------|-------------|
| Clinique dentaire .....   | CAVALIE  | Puériculture .....              | FAUGERE.    |
| Médecine opératoire ..... | PAPIN    | Pharmacie chimique .....        | GOLSE       |
| Accouchements .....       | RIVIERE. | Zoologie et parasitologie ..... | R. SIGALAS. |
| Ophtalmologie .....       | CABANNES |                                 |             |

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes . MM. N...

Cours complémentaire annexe — Prothèse et rééducation professionnelle ..... GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A MA MERE

*In memoriam.*

---

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

LE DOCTEUR RENÉ COURTIER

MÉDECIN-LIEUTENANT DES TROUPES COLONIALES  
MORT POUR LA FRANCE A BOUAR-BABOUA (A. E. F.)  
LE 13 MARS 1929

*Nous ferons en sorte de toujours  
suivre au cours de notre carrière ton  
exemple de dévouement et d'abnéga-  
tion.*

---

A MON PERE

LE DOCTEUR J. COURTIER

MÉDECIN EN CHEF DE 1<sup>re</sup> CLASSE DE LA MARINE  
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR  
CROIX DE GUERRE  
OFFICIER D'ACADÉMIE

*Bien faible témoignage de ma  
grande affection et de mon infinie  
reconnaissance.*

---

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. SIGALAS

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE  
CHARGÉ DE COURS COMPLÉMENTAIRE DE ZOOLOGIE  
CHEF DES TRAVAUX DE ZOOLOGIE ET DE PARASITOLOGIE  
DIRECTEUR DU LABORATOIRE MARITIME DE L'ÉCOLE  
DES HAUTES-ÉTUDES  
DIRECTEUR DE LA STATION BIOLOGIQUE D'ARCACHON  
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR  
CROIX DE GUERRE  
OFFICIER D'ACADÉMIE

*Nous tenons à lui assurer ici toute  
notre reconnaissance pour la cordiale  
bienveillance qu'il a toujours eue  
pour nous, durant nos quatre années  
d'études à la Faculté de médecine de  
Bordeaux.*

---

AU DOCTEUR R. LOUBATIE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR  
CROIX DE GUERRE

*C'est lui qui nous a inspiré le sujet  
de cette thèse. Nous l'en remercions  
ainsi que de son aimable collabora-  
tion.*

---

A MONSIEUR L'INGÉNIEUR SALLES

*A qui nous devons les nombreux  
conseils techniques indispensables à  
l'exécution de cette thèse.*

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX

---

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BRUGÈRE

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR  
CROIX DE GUERRE  
OFFICIER D'ACADÉMIE

---

A MES ANCIENS PROFESSEURS

DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE  
ET DES COLONIES

---

A MES JUGES

A MES CAMARADES  
DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE  
ET DES COLONIES

---

AUX DOCTEURS J. NICOLAS, R. CEVAER, J. DANTEC

*En témoignage de la grande amitié  
qui nous a toujours unis depuis les  
bancs du Lycée de Brest.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ  
DE LA MARINE ET DES COLONIES  
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR  
CROIX DE GUERRE  
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

---

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF DE 2<sup>e</sup> CLASSE MIRGUET

SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ  
DE LA MARINE ET DES COLONIES  
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR  
OFFICIER D'ACADÉMIE

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPERIE

PROFESSEUR DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE  
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX  
MÉDECIN DES HÔPITAUX  
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Qui nous a fait le très grand hon-  
neur d'accepter la présidence de cette  
thèse.*

## AVANT-PROPOS

---

Au moment de terminer nos études médicales, nous avons un devoir bien doux à remplir, celui de remercier tous ceux qui nous ont aidé durant nos cinq années d'étudiant, soit par leurs conseils, soit par leur enseignement.

Nous nous souviendrons toujours de nos Professeurs de l'Ecole de l'annexe de Médecine navale de Brest, qui ont su guider nos premiers pas dans la Médecine, alors que nous étions un peu déroutés par ces études tout à fait nouvelles pour nous. Qu'ils trouvent ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

Nous n'oublierons pas non plus la bienveillance et les nombreux conseils de M. le docteur Quérangal des Essarts, médecin de 1<sup>re</sup> classe de la Marine, chargé du laboratoire à l'Hôpital Maritime de Brest, grâce auquel nous avons pu faire les quelques expériences sur lesquelles repose notre thèse — et nous tenons à le remercier encore une fois ici.

Nos maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Bordeaux ont su nous donner les notions indispensables que l'on ne trouve pas dans les livres. Grâce à eux, très souvent, nous avons compris des choses qui, jusqu'alors, nous avaient paru impénétrables. Qu'ils voient ici l'hommage de notre respectueuse reconnaissance.

Enfin il nous reste à remercier encore une fois ici M. le professeur Dupérié, pour le très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse, et nous lui en garderons une profonde reconnaissance.

## INTRODUCTION

---

Depuis la plus haute antiquité, les médecines populaires usaient de produits iodés, empiriquement, sans savoir la raison profonde des progrès notés chez les malades ainsi traités : tels certains bains chlorurés sodiques forts, dans lesquels la proportion d'iodure est très élevée, les bains d'algues, certaines huiles d'origine animale contenant de l'iode, les éponges calcinées, les cendres de fucus. Mais c'est Courtois qui en 1811 isola l'iode dans les eaux-mères des cendres de varech, et c'est Gay-Lussac qui fut le premier à l'étudier au point de vue chimique.

Les travaux se sont multipliés à un tel point depuis, que la bibliographie de la question devient presque impossible, et que l'iode est devenu aujourd'hui un des médicaments les plus importants de notre arsenal thérapeutique.

Les raisons ne manquent pas d'ailleurs à la persistance de la confiance qu'ont toujours eue les médecins envers les préparations à base d'iode : L'iode est, en effet, à la fois antiputride, bactéricide, germicide, modificateur de toutes les réactions humorales, même à très faibles doses, luttant victorieusement contre tous les états infectieux, agissant à la fois, comme le dit Lortat-Jacob, « comme stimulant des moyens normaux de défense de l'organisme contre l'infection microbienne, comme microbicide et antiseptique, destructeur des poisons bactériens ».

Il ne faut pas oublier non plus que l'iode existe à l'état normal dans l'organisme, et qu'une glande d'une extrême

importance règle son métabolisme. On a pu dire que l'âge d'un homme dépend de sa glande thyroïde et que la sécrétion thyroïdienne est le plus puissant excitateur du métabolisme organique.

Les produits iodés sont innombrables. Tous les modes d'administration sont usités : voie externe, voie interne, par ingestion, par injection, par voie rectale.

Pour qu'il existe tant de préparations iodées, pour que tant de biochimistes aient travaillé à la découverte d'un médicament iodé parfait, il faut que le but poursuivi soit particulièrement difficile à atteindre : Il s'agit d'abord d'éliminer les accidents pénibles d'iodisme. Il s'agit ensuite d'arriver à la préparation d'une combinaison ni trop instable, libérant l'iode soudainement en présence d'un milieu acide par exemple, ni trop stable, c'est-à-dire arrivant à être éliminée sans avoir été dissocié.

L'idéal recherché serait, semble-t-il, de donner à l'organisme de l'iode fixé sur une molécule qui se rapproche le plus possible de la molécule de corps organisés vivants — de l'iode organisé dont la formule chimique ne saurait se différencier de celle sous laquelle on trouve dans la nature de l'iode vivant — en un mot, de l'iode organisé vivant.

Or, l'eau de mer « eau minérale animale vivante » de Mèrat, contient une certaine proportion d'iode organisé. En augmentant la concentration en iode de l'eau de mer on peut arriver à faire de cette eau de mer, milieu vital, le véhicule idéal de l'iode organisé. C'est ce qui a été réalisé par MM. Salles et Loubatié en 1929, dans les laboratoires de la Société scientifique d'Arcachon. (Communication à l'Académie de Médecine, novembre 1929.)

Absolument rien n'est altéré dans cette eau de mer surchargée en iode, où vivent, comme nous l'expliquerons plus loin, des quantités de coquillages et d'algues. Le goût est le même, le P. H. est le même. Seule la teneur en iode est

passée de 2 milligrammes environ à 150 milligrammes en moyenne.

Telle nous a paru être la solution possible du problème thérapeutique de l'iode.

Nous allons étudier en autant de chapitres :

1° Les avantages de l'eau de mer, et passer rapidement en revue ses principales indications thérapeutiques;

2° Le processus biologique de fixation de l'iode par l'eau de mer.

Nous exposerons ensuite dans le III<sup>e</sup> Chapitre les expériences que nous avons faites, et dans un IV<sup>e</sup> Chapitre nous donnerons une vue d'ensemble des indications thérapeutiques que nous envisageons pour notre sérum.

---

## CHAPITRE I

### AVANTAGES DE L'EAU DE MER

---

Il n'existe pas dans la nature de substances auxquelles on peut combiner l'iode ayant autant d'avantages que l'eau de mer. Non seulement c'est la seule substance permettant d'obtenir de l'iode à l'état « organisé vivant », mais encore elle jouit en elle-même de nombreuses propriétés qui font qu'on a pu l'appeler : « Le plus merveilleux résumé des éléments essentiels de la vie. »

L'eau de mer a été employée en thérapeutique depuis l'antiquité. Au cours des siècles il s'est toujours trouvé un apôtre de cette médication. Du point de vue scientifique la question a repris un intérêt supérieur depuis les retentissants travaux de Quinton...

L'idée directrice qui amena Quinton à la pratique des injections sous-cutanées d'eau de mer n'est point fortuite, mais bien l'aboutissant d'une longue expérimentation.

On sait l'importance physiologique et pathologique des milieux liquides (sang, lymphe et plasmas en général) où baignent les cellules qui constituent un organisme. La maladie altère les plasmas, les cellules en pâtissent. Replacer l'organisme atteint dans son milieu liquide normal, c'est le mettre en état de défense et lui permettre de se réparer. Or, d'après Quinton, l'eau de mer est le milieu organique originel. Il appuie cette doctrine sur des recherches démontrant la constance du milieu marin originel comme milieu vital à travers toute la série animale.

Et ceci il le démontre, tout, d'abord, par l'analyse chimique directe : Il y a identité minérale entre le milieu marin et le plasma sanguin. Cette identité de composition chimique entre le plasma sanguin et l'eau de mer, voilà une constatation d'une bien grande importance encore accrue par cette autre relative aux globules blancs, « ces témoins par excellence du milieu vital d'un organisme » (Quinton). Leur délicatesse est telle qu'ils ne peuvent pas vivre dans un milieu artificiel, quel qu'il soit. En est-il de même pour l'eau de mer ? Pour le savoir Quinton prélève une unité de sang à toutes les classes de vertébrés et la noie dans un volume d'eau de mer 25, 50 et 100 fois plus grand. Il constate dans ces conditions que : « dans tous les cas le résultat est positif. Le globule blanc de toutes les espèces expérimentées, soustrait à l'organisme et porté brusquement dans l'eau de mer y vit à volonté ».

En possession de ces résultats, il recherche comment se comportent des animaux chez lesquels au plasma sanguin on a substitué de l'eau de mer ayant même concentration moléculaire que le plasma sanguin. Il opère sur trois chiens : au premier il injecte 66 p. 100 de son poids de cette eau de mer rendue isotonique au sérum sanguin, au deuxième 81 p. 100, au troisième 104 p. 100, sans qu'ils présentent le moindre trouble, et sans aucune fatigue du rein.

Dans une autre série d'expériences il saigne à blanc deux chiens, et, au moment où ils vont succomber, il leur injecte une quantité d'eau de mer isotonique égale à celle de sang perdu. Le lendemain les animaux trottent, et cinq jours après leur taux d'hémoglobine s'accuse supérieur à ce qu'il était avant l'expérience.

Enfin Quinton a fait encore d'autres expériences, qu'il nous serait trop long d'exposer ici, où il montre les différences essentielles qui apparaissent au point de vue des effets thermiques, des toxicités et des éliminations comparées, entre le sérum artificiel contenant 7 grammes 5 de chlorure de sodium par litre et l'eau de mer isotonisée.

Maintenant que nous avons résumé le plus brièvement possible les expériences qui ont pu faire affirmer par Quinton que l'eau de mer était bien le milieu originel, voyons rapidement quelles sont les indications thérapeutiques que lui et ses élèves en ont tiré, tout au moins en ce qui concerne les injections sous-cutanées.

C'est dans les *entérites*, aussi bien dans celles de l'adulte que dans celles du nouveau-né que le traitement marin agit avec le plus d'efficacité, et cela quelle que soit la forme affectée par la maladie, qu'il s'agisse de forme diarrhéique, d'entérite muco-membraneuse, de constipation invétérée ou de constipation avec débâcles. Les travaux de Robert Simon et Quinton, de Bourganel et Pierre Laffitte et la thèse d'Amyot montrent que l'efficacité du traitement est telle que dans 15 p. 100 des cas, les entérites muco-membraneuses rebelles ou les constipations les plus opiniâtres cèdent au bout de deux ou trois injections; que dans 70 pour 100 des cas on obtient la guérison au bout d'une dizaine d'injections et qu'on observe d'échecs que dans la proportion de 15 p. 100.

La brusquerie d'action du plasma de Quinton est aussi des plus remarquables chez les nouveaux-nés atteints de *gastro-entérite* et d'*athrepsie*. Dans un important travail Macé et Quinton ont montré dans ces cas la supériorité du traitement marin sur tous les autres traitements classiques: dans les cas les plus graves on assiste à de véritables résurrections. Potocki et Quinton puis Lalesque ont confirmé ces résultats.

Dans la *tuberculose pulmonaire* l'action des injections de plasma de Quinton est aussi indéniable. Elle a été mise en évidence tout d'abord par le Professeur Chauffard qui présenta à l'Académie de Médecine, en 1905, les travaux de Quinton et de Robert-Simon sur cette question, et confirmés par Lalesque, Pagano et Jovane. Il semble que dans cette affection les résultats varient avec le degré d'évolution où cette maladie est arrivée: d'un grand secours en présence

des formes torpides, non ramollies, son action est sans aucune utilité dans les formes ramollies à évolution rapide. Le plasma de Quinton agit dans la tuberculose pulmonaire en régularisant les fonctions digestives et en diminuant les échanges respiratoires.

Dans les *tuberculoses osseuses et cutanées*, dans la *scrofula*, le traitement de Quinton a eu aussi des succès constants, c'est du moins ce qu'affirme Pagano qui a opéré sur 19 sujets.

Chez les malades atteints d'*affection mentale* A. Marie et M. Pelletier ont obtenu de bons résultats avec le plasma de Quinton. Chez les mélancoliques qui mangent peu et par suite, sont constipés et ont de l'atonie stomacale, les injections font cesser la constipation et renaître l'appétit. Chez les maniaques il y a régularisation des fonctions digestives et amélioration de l'état général; c'est également ce qui se produit chez les épileptiques. Chez les paralytiques généraux, au cours des phases dépressives ou dans les périodes de démence, le plasma marin active la nutrition, fait augmenter le poids et disparaître la constipation, qui cause chez ces malades la fièvre et les ictus.

Variot et Quinton ont traité avec succès l'*eczéma*, des nouveaux-nés et des adultes par les injections d'eau de mer réduite à l'isotonie. Dans le *psoriasis* également on a obtenu d'excellents résultats.

Enfin dans l'*anémie*, Jovane, de Naples, a constaté, après injection de plasma de Quinton, en même temps qu'une amélioration de l'état général, une augmentation notable de l'hémoglobine, et du nombre des globules rouges et des globules blancs.

Cette efficacité de l'eau de mer dans des maladies aussi diverses semble bien tenir à ce que sa composition chimique est identique à celle des plasmas organiques : « Elle renouvelle le bouillon de culture des cellules organiques, et ainsi doit favoriser la leucocytose, la phagocytose et tous les procédés de défense de l'organisme quelle que soit l'affection dont celui-ci est atteint. » (Fumoux.)

## CHAPITRE II

### PROCESSUS BIOLOGIQUE

---

L'eau de mer contient, comme nous l'avons dit dans notre introduction, un peu d'iode.

Le rapport d'Armand Gautier à l'Académie des Sciences donne à ce sujet les conclusions suivantes, que tous les travaux parus depuis dans cet ordre d'idée n'ont fait que confirmer : l'iode existe dans l'eau de mer en quantité pondérable, mais au lieu d'y exister à l'état d'iodures, il s'y trouve à l'état de composés organiques ou organisés iodés, soit pour un litre :

Iode organisé insoluble. .... 0,52 mg.

Iode organique dissous. .... 1,87 mg.

---

Total de l'iode organique par litre. . 2,39 mg.

Les commentaires des travaux d'Armand Gautier et de ses élèves sont ainsi résumés par Quinton : « L'intérêt particulier du travail d'A. Gautier est qu'il montre les trois états sous lesquels un même corps peut se trouver dans l'eau de mer : 1° l'état minéral inorganique; 2° l'état organisé dans la cellule vivante, qui l'a arraché au domaine inorganique, comme elle arrache le carbone de l'acide carbonique gazeux pour le faire entrer au cœur même des combinaisons biologiques ; 3° l'état organique, non organisé, résultant à différents degrés de l'activité précédente... »

Mais si l'eau de mer contient si peu d'iode organisé, nous allons voir qu'elle est capable de transformer l'iode métalloïdique en iode organique presque instantanément. Si l'on projette, en effet, quelques particules d'iode dans de l'eau de mer, on constate au bout d'une heure que l'iode libre a disparu et qu'il est nécessaire, pour retrouver l'iode combiné, de détruire par le nitrite en milieu sulfurique la substance sur laquelle l'iode s'est fixé..

Si l'on fait la même expérience dans trois récipients dont l'un contient de l'eau douce, l'autre de l'eau de mer synthétique, le troisième de l'eau de mer normale, on note que dans les deux premiers l'iode ne se combine point et demeure à l'état libre. Autrement dit, dans les deux premiers récipients nous n'avons au bout de quelques heures que de l'eau iodée, pas autre chose, où l'iode est décelable par l'empois d'amidon seul. Au contraire dans celui qui contient l'eau de mer, l'iode libre a disparu et nous sommes en présence de complexes organiques et organisés iodés.

Ce fait est intéressant à noter, surtout en ce qui concerne la non-organisation de l'iode par l'eau de mer synthétique. Il nous prouve formellement qu'il existe dans l'eau de mer, et dans l'eau de mer seulement, des substances capables d'organiser, de « fixer » l'iode métalloïdique.

Quelles sont ces substances ? Telle est la question qui vient de suite à l'esprit. Ce sont, évidemment, les algues. N'oublions pas en effet que c'est des algues marines qu'est extraite la majorité de l'iode du commerce. Or la grosse majorité de ces algues ne saurait être suspectée de puiser l'iode ni dans le sol, ni sur les matériaux, ni sur les rochers auxquels elles sont fixées : en effet, on trouve de l'iode dans des algues fixées sur des tuiles, des briques, des galets, des coquilles, sur des rocs ou de l'argile non iodifères.

Il est donc évident que les algues ont une affinité spéciale pour l'iode, qu'elles sont capables de l'extraire de l'eau de mer, de le fixer, de l'assimiler et de l'utiliser. Et il ne s'agit point seulement des variétés visibles. En effet une foule de *végétaux microscopiques* comme *d'animaux invisibles*, cons-

tituant le *plancton* (élément de base de toute vie marine) et le *phyto-plancton* (ou plancton végétal) est aussi bien capable de fixer de fortes quantités d'iode.

A ce propos Bourcet indique formellement que « les quatre cinquièmes de l'iode de l'eau de mer y sont à l'état de composés organiques solubles ». Il prouve également dans son étude très documentée que « une partie de cet iode est fixée sur des êtres microscopiques, zooglées, algues spongiaires, diatomées qui vivent à la surface ou à une certaine profondeur et qui constituent le plancton » et que : « les éléments du plancton sont extrêmement riches en iode ». Cet auteur cite Sarpathi et Allary qui donnent cette explication « Comme tous les êtres vivants, ces éléments organisés (algues, spongilles, diatomées, zooglées) déclinent à un certain moment, et lorsqu'ils meurent ils cèdent à l'eau de mer une partie de leur iode. »

Les travaux de Thoulet, de Joubin, de Sauvageau, de Freundler et de Dangeard ne font que confirmer ce fait, à savoir que le milieu végétal des océans est un véritable laboratoire de transformation d'iode, que dans les algues et l'eau de mer les deux principales formes sous lesquelles on rencontre l'iode, sont l'iode organique et l'iode organisé à l'état vivant.

De tout ce qui précède, on peut donc retirer ceci : que pour organiser une assez forte quantité d'iode, il faut créer un milieu marin artificiel surchargé en iode où des algues et des coquillages puissent vivre.

C'est ce qui a été réalisé à la Station biologique d'Arcahon par M. le docteur R. Loubatié et M. l'ingénieur Salles.

Nous allons donner ici une description brève des bassins dans lesquels ce milieu marin iodé est obtenu, ou plutôt du bassin primitif de 1 mètre cube, dans lequel ont été faites les premières expériences à ce sujet.

Ce bassin en ciment armé est profond de 1 m. 10. Son fond est tapissé d'une couche de sable fin de 15 centimètres de hauteur. Il est rempli d'eau de mer. Pour que cette eau de mer reste vivante il fallait :

1° Qu'elle soit constamment en mouvement. Pour cela on utilise un groupe moto-pompe à grand débit sous faible pression (deux fois le volume du bassin par heure). Le tube d'aspiration se trouve juste au-dessus de la couche de sable du fond; le tube de refoulement tout en haut à 8 centimètres environ au-dessous du niveau de l'eau contenue dans le bassin. Ces deux tubes, aspiration et refoulement, sont perforés de trous de 4 millimètres tous les 10 centimètres : ainsi, aspiration et refoulement se feront par ces trous, et la pompe étant en mouvement, l'eau du fond est aspirée, puis refoulée en haut de façon très régulière.

2° Qu'elle soit très aérée. Cette aération est réalisée par le ménagement d'une prise d'air au niveau de l'orifice d'aspiration de la pompe. Ainsi, en ouvrant la tubulure de ce robinet muni d'un filtre à air, la pompe aspire à la fois de l'eau et de l'air; les deux éléments arrivent par chaque trou du tube de refoulement, l'air se trouvant extrêmement divisé par l'effet mécanique des palettes de la pompe, d'où l'émulsion dans une eau en mouvement, d'où la saturation.

Restait à injecter l'iode. Pour cela un autre tube communiqué avec la tuyauterie d'aspiration, mais avant la vanne, et aboutit à un récipient clos contenant de l'iode métalloïdique; ce récipient est muni d'un autre ajutage communiquant avec la tuyauterie d'aspiration d'air. En réglant la vanne du tube d'aspiration pour créer la dépression optimale, nous ferons circuler l'eau du bassin à travers le récipient et nous injecterons à volonté de l'iode dissous en même temps que l'eau et l'air.

Pour qu'on puisse affirmer que cette eau de mer suriodée est véritablement vivante il faut encore que des animaux puissent y vivre. Des huîtres placées dans ce bassin ont très bien accepté ce milieu marin à teneur en iode élevée, à condition qu'elles ne se trouvent pas en présence de quantités d'iode libre dépassant 3 milligrammes par litre d'eau de mer; et elles ont pu vivre de longs mois sans dépérir.

dans une eau de mer qui contenait 165 milligrammes d'iode organisé par litre.

Une petite expérience va nous montrer la forte quantité d'iode assimilé contenue dans l'eau ayant séjourné quelques heures dans le bassin. Prenons-en une petite quantité dans un tube à essai ; versons-y quelques gouttes de nitrite de soude, 2 à 3 gouttes d'acide sulfurique et agitons; ensuite ajoutons un peu d'empois d'amidon fraîchement préparé : une coloration bleue intense apparaît aussitôt. Si nous répétons cette même expérience sur de l'eau de mer normale, nous n'obtenons aucune coloration bleue.

Cette expérience prouve, avant tout dosage précis, que cette eau contient une forte quantité d'iode, mais pas à l'état libre, puisque l'acide fort en milieu nitrifié est nécessaire pour le libérer, aucune réaction n'étant observée en présence d'empois d'amidon seul. Une autre expérience aussi simple à réaliser prouve que ce n'est pas sous forme d'iodures métalliques que l'iode se trouve dans cette eau : nous n'obtenons en effet aucun précipité par le nitrate d'argent en présence d'ammoniaque.

Les dosages précis de la quantité d'iode organisé par litre d'eau suriodée ont été faits dans les laboratoires de la Station biologique d'Arcachon par M. Borde, docteur en pharmacie, et par M. Chapheau, pharmacien-chimiste de la marine, préparateur à l'Ecole pratique des Hautes Etudes. Ils ont utilisé la méthode décrite par Bourcet et la méthode de Fabre et Penan et ont conclu que la plus grande quantité d'iode qui pouvait être organisée par un litre d'eau de mer, est de 165 milligrammes.

De nombreux travaux ont été publiés sur les effets bien-faisants de cette eau de mer enrichie en iode prise en ingestion, et sur les mollusques vivant dans cette eau et ayant assimilé une grande quantité d'iode. Nous signalons en particulier « La fixation de l'iode à l'état organisé dans le corps de l'huître vivante » (docteur R. Loubatié; travaux de Salles et Loubatié), « L'action de l'iode libre sur les hématies du

siponcle et les tissus de l'huître (M. Chapheau), et « La fixation de l'iode par les huîtres *ostrea edulis* et *gryphea acuata* (Professeur J. Turchini, de Montpellier).

Aussi ne reviendrons-nous pas là-dessus. *Nous n'avons en vue dans ce modeste travail que la méthode d'administration par voie hypodermique.*

Mais pour être injectable il fallait tout d'abord que cette eau de mer soit rendue isotonique au sérum sanguin. Pour ceci on l'extrait du bassin en la filtrant sur bougie Chamberland, et on y ajoute de l'eau distillée jusqu'à ce que la densité soit la même que celle d'une solution contenant 7gr.5 de chlorure de sodium par litre. On est obligé pour cela d'ajouter 780 centimètres cubes d'eau distillée à 220 centimètres cubes d'eau de mer suriodée. Donc le sérum marin enrichi en iode, avec lequel nous avons fait les expériences exposées dans le chapitre suivant, contenait 35 milligrammes, 2 d'iode organisé au litre.

Avant de passer à ce troisième chapitre, nous tenons à signaler que les auteurs du procédé de fixation de l'iode sous cette forme dans l'eau de mer par l'intermédiaire des cellules végétales et animales, MM. Loubatié et Salles, ont réussi à opérer d'une autre manière pour éviter l'adjonction d'eau distillée au sérum marin iodé que nous étudions ici.

Ils ont dans un grand bassin de 4 mètres cubes, réalisant les conditions de mouvement, d'aération et d'injection d'iode décrits réussi à faire vivre des animaux marins et en particulier des huîtres *gryphea acuata*, dans une eau de mer déjà rendue isotonique au sérum sanguin. Ils opèrent la filtration de ce sérum isotonique au moment où ils sont en présence d'iode libre, assurant ainsi l'aseptie sans détruire la vie.

Les avantages de cette façon de procéder nous paraissent très sérieux; le plus typique est de ne point ajouter à cette eau de mer vivante les deux tiers d'eau distillée morte et inutile.

## CHAPITRE III

### EXPERIENCES

---

Avant de commencer toute expérience sur l'animal, il était nécessaire tout d'abord de nous assurer que notre sérum était absolument stérile.

Nous avons de fortes raisons de le supposer a priori. Lorsqu'on le retire des bassins, il est filtré sur bougie Chamberland L3 et, de plus, les quelques traces d'iode qui y existent à l'état libre seraient suffisantes pour détruire tous les germes qui pourraient s'y trouver.

Mais, pour en avoir la certitude, il fallait l'ensemencer en différents milieux de culture. Le 1<sup>er</sup> septembre, nous en avons donc ensemencé 5 centimètres cubes sur bouillon peptoné, sur gélose, sérum coagulé, bouillon glucosé au rouge neutre, bile et lait en aérobiose, et sur gélose Veillon en anaérobiose. Nous avons laissé ces tubes pendant quinze jours à l'étuve à 30 degrés et, au bout de ce laps de temps, nous avons constaté que rien n'avait poussé. De plus, nous en avons ensemencé 10 c/m cubes sur gélatine en boîte de Petri et, après quinze jours à la température du laboratoire, nous n'avons noté l'existence d'aucune colonie microbienne.

Dès lors, nous pouvions affirmer que, bactériologiquement parlant, notre sérum était absolument pur.

Ceci fait, nous avons pris le cobaye et le lapin comme animaux d'expériences : ce sont en effet les seuls qu'il nous était possible de nous procurer au laboratoire de l'Hôpital

maritime de Brest, où nous avons fait toutes nos expériences.

Ce que nous avons cherché à démontrer dans ces expériences, c'est :

1° L'inocuité absolue du sérum, prouvée par l'absence d'élévation thermique après injection et, chose du plus haut intérêt aussi, par l'absence d'induration ou d'inflammation au point d'injection.

2° Son pouvoir hématopoïétique et lymphopoïétique considérable, montré par l'augmentation rapide du nombre des globules blancs et des globules rouges des animaux en expérience.

Nous avons donc décidé de voir la variation apportée par les injections de sérum dans la formule et dans la numération de ces animaux. Auparavant, voulant avoir une idée sur le nombre moyen des hématies et des leucocytes de ces deux espèces animales, nous avons consulté de nombreux traités d'hématologie et nous avons constaté que, si les auteurs s'entendaient à peu près sur le chiffre moyen des hématies, il n'en était pas de même en ce qui concerne les leucocytes.

Pour Hayem, le cobaye possède 5.859.000 globules rouges (moyenne de 8 numérations) et le lapin 6.410.000 (moyenne de 21 numérations). Ce sont sensiblement les mêmes chiffres que donnent tous les traités d'hématologie.

Pour Hayem, le nombre de leucocytes du cobaye est de 5.600. Pour Kurloff, il varie entre 10 et 15.000, entre 6 et 7.000 pour Courmont et Montagnard.

Quant au lapin, sa numération leucocytaire est sujette à d'aussi grandes variations suivant les auteurs. En effet, tandis que pour Tallqvist et Villebrand elle oscille entre 8.800 et 13.000, elle ne peut dépasser 10.900 pour Courmont et Montagnard. Hayem ne donne aucun chiffre à ce sujet.

Bezançon et Labbé ajoutent qu'il ne faut pas s'étonner de ces divergences dans les chiffres, car les variations phy-

siologiques sont si étendues qu'il est bien difficile de donner une moyenne, et que, par suite, chaque fois que l'on met un animal en expérience, il faut commencer par établir sa numération individuelle normale.

En ce qui concerne la formule leucocytaire du lapin et du cobaye, Bezançon et Labbé nous disent que la proportion des divers éléments est aussi très variable à l'état physiologique, et qu'il n'existe pas un équilibre leucocytaire comparable à celui de l'homme.

D'après ces auteurs, on distingue chez le cobaye :

1° Des polynucléaires à granulations fines qui se colorent aussi bien par le triacide d'Erlich que par l'éosine, ce qui leur a fait donner le nom de granulations amphophiles ; leur noyau est beaucoup plus divisé que chez l'homme. On en compte 40 à 50 %.

2° Des polynucléaires à grosses granulations éosinophiles au nombre de 1 %.

3° Des lymphocytes typiques et des cellules à vacuoles, qui sont des cellules faisant transition entre les grands mononucléaires et les polynucléaires, au nombre de 50 à 60 %.

Chez le lapin, Tallqvist et Villebrand indiquent la proportion suivante entre les différents éléments :

Polynucléaires à granulations amphophiles : 45 à 55 %.

Polynucléaires à granulations éosinophiles : 0,5 à 1 %.

Lymphocytes : 40 à 50 %.

Pour nous assurer que notre sérum ne donnait pas de réaction thermique appréciable, nous avons aussi recherché dans différents ouvrages quelle était la température moyenne de ces animaux : elle est de 39°2 pour le cobaye et de 39°5 pour le lapin.

Mais pensant qu'il pouvait exister là encore de grandes variations d'espèce, nous avons jugé prudent d'établir de façon sûre la température moyenne de nos animaux d'expérience avant de leur faire les injections.

### Première expérience

Munis de tous ces renseignements indispensables, nous avons commencé nos expériences le 15 septembre sur un cobaye mâle de 540 grammes dont la température moyenne était de 38°5.

Sa numération moyenne de 8 numérations, faite à l'hématimètre de Hayem et Nachet, était la suivante :

Globules rouges : 5.611.000

Globules blancs : 9.300

Sa formule (moyenne de 8 examens), colorée au biéosite de Tribondeau, était :

Polynucléaires amphophiles . . . . . 21 %

Polynucléaires éosinophiles . . . . . 1 %

Lymphocytes et cellules à vacuoles 78 %

Donc, le 15 *septembre*, à 10 heures du matin, nous lui injectons 3 centimètres cubes de notre sérum sous la peau du ventre. Pour voir si l'injection ne donnait pas d'élévation thermique appréciable, nous prenions la température de l'animal avant l'injection, et toutes les heures ensuite pendant 6 heures. C'est ainsi que nous avons procédé du reste dans les expériences qui suivent.

A 10 heures : T = 38,5

A 11 heures : T = 38,5

A 12 heures : T = 38,5

A 13 heures : T = 38,6

A 14 heures : T = 38,6

A 15 heures : T = 38,6

A 16 heures : T = 38,6

Le 16 *septembre*, nous injectons 5 centimètres cubes de notre sérum sous la peau du ventre :

A 10 heures : T = 38,5

A 11 heures : T = 38,5

A 12 heures : T = 38,6

A 13 heures : T = 38,6

A 14 heures : T = 38,6

A 15 heures : T = 38,6

A 16 heures : T = 38,6

Le 17 *septembre*, injection de 8 centimètres cubes sous la peau du ventre :

A 10 heures : T = 38,4

A 11 heures : T = 38,4

A 12 heures : T = 38,5

A 13 heures : T = 38,5

A 14 heures : T = 38,6

A 15 heures : T = 38,6

A 16 heures : T = 38,6

Le 18 *septembre*, injection de 8 centimètres cubes sous la peau du ventre :

A 10 heures : T = 38,4

A 11 heures : T = 38,4

A 12 heures : T = 38,4

A 13 heures : T = 38,5

A 14 heures : T = 38,6

A 15 heures : T = 38,6

A 16 heures : T = 38,6

Le 19 *septembre*, nouvelle injection de 8 centimètres cubes toujours sous la peau du ventre du cobaye :

A 10 heures : T = 38,6

A 11 heures : T = 38,6

A 12 heures : T = 38,7

A 13 heures : T = 38,7

A 14 heures : T = 38,7

A 15 heures : T = 38,7

A 16 heures : T = 38,7

Le 20 *septembre*, nouvelle et dernière injection de 8 centimètres cubes de sérum sous la peau du ventre :

A 10 heures : T = 38,5

A 11 heures : T = 38,5

A 12 heures : T = 38,5

A 13 heures : T = 38,6

A 14 heures : T = 38,6

A 15 heures : T = 38,6

A 16 heures : T = 38,6

Le 21 *septembre*, nous cessons toute injection. Notre cobaye a reçu à cette date 40 centimètres cubes de sérum en l'espace de six jours.

Jamais après l'injection nous n'avons noté d'élévation thermique. De plus, au point d'injection, aucune nodosité ni inflammatoire, ni fibreuse. L'animal pèse 610 grammes, ce qui montre une augmentation de poids de 70 grammes.

Ce même jour, nous lui faisons une prise de sang à la veine marginale de l'oreille et nous établissons sa numération et sa formule.

Nous constatons une forte augmentation des hématies dont le nombre est passé de 5.611.000 à 6.696.000, et des leucocytes dont le nombre est passé de 9.300 à 13.375.

Quant à la proportion des divers éléments entre eux, elle semble n'avoir guère varié. Nous devons d'ailleurs faire remarquer à ce propos que notre cobaye avait normalement de la lymphocytose. Sa formule s'établit comme suit :

Polynucléaires amphophiles 2.200 18 %

Polynucléaires éosinophiles . . . . . 1 %

Lymphocytes et grands monos . . . 81 %

Ce qui est important, c'est qu'on note la présence de quelques grands mononucléaires, dont on ne trouvait pas trace avant les injections.

Un cobaye mâle que nous avons pris comme témoin, sensiblement du même poids et nourri de la même manière,

n'accusait, au bout du même temps, aucune augmentation de poids. Sa formule et sa numération restaient les mêmes que six jours auparavant.

### Deuxième expérience

Le 21 *septembre*, nous avons repris nos expériences sur un nouveau cobaye, mâle de 590 grammes, dont la température moyenne était de 38°5.

Sa numération, faite à l'hématimètre de Hayem et Nacet, était la suivante :

|                  |           |
|------------------|-----------|
| Hématies .....   | 5.921.000 |
| Leucocytes ..... | 8.800     |

Sa formule s'établissait ainsi :

|                                          |      |
|------------------------------------------|------|
| Polynucléaires amphophiles .....         | 32 % |
| Polynucléaires éosinophiles .....        | 2 %  |
| Lymphocytes et cellules à vacuoles ..... | 66 % |

Ce jour même, nous lui faisons une première injection de 5 centimètres cubes de notre sérum marin enrichi en iode et, comme dans la première expérience, nous prenons sa température d'heure en heure durant six heures après l'injection :

|                   |      |
|-------------------|------|
| A 10 heures : T = | 38,6 |
| A 11 heures : T = | 38,6 |
| A 12 heures : T = | 38,7 |
| A 13 heures : T = | 38,7 |
| A 14 heures : T = | 38,7 |
| A 15 heures : T = | 38,7 |
| A 16 heures : T % | 38,7 |

Le 22 *septembre*, injection de 10 centimètres cubes sous la peau du ventre :

|                   |      |
|-------------------|------|
| A 10 heures : T = | 38,5 |
| A 11 heures : T = | 38,5 |
| A 12 heures : T = | 38,6 |
| A 13 heures : T = | 38,7 |

A 14 heures : T = 38,7

A 15 heures : T = 38,7

A 16 heures : T = 38,7

Le 23 *septembre*, nouvelle injection de 10 centimètres cubes sous la peau du ventre :

A 10 heures : T = 38,4

A 11 heures : T = 38,4

A 12 heures : T = 38,5

A 13 heures : T = 38,5

A 14 heures : T = 38,6

A 15 heures : T = 38,6

A 16 heures : T = 38,6

Le 24 *septembre*, nous lui injectons 15 centimètres cubes sous la peau du ventre en deux points différents, vu la quantité importante de sérum :

A 10 heures : T = 38,5

A 11 heures : T = 38,5

A 12 heures : T = 38,6

A 13 heures : T = 38,6

A 14 heures : T = 38,7

A 15 heures : T = 38,7

A 16 heures : T = 38,7

Notre cobaye a reçu à cette date 40 centimètres cubes de sérum, mais en l'espace de quatre jours au lieu de six comme dans la première expérience.

Après les injections, même après la dernière qui était de 15 centimètres cubes, quantité très forte pour un animal d'un poids de 590 grammes, nous n'avons jamais noté d'élévation de température capable de retenir notre attention.

De plus, la peau du ventre de l'animal est souple ; nous n'y remarquons ni induration ni inflammation.

Le lendemain, c'est-à-dire le 25 *septembre*, nous pesons le cobaye : il pèse à ce moment 640 grammes. Il a donc gagné 50 grammes en quatre jours.

Sa numération montre que le nombre des hématies est passé de 5.921.000 à 6.820.000 et celui des leucocytes de 8.800 à 12.500.

Dans la formule, nous notons une lymphocytose marquée avec apparition de mononucléaires :

|                                       |      |
|---------------------------------------|------|
| Polynucléaires amphophiles . . . .    | 21 % |
| Polynucléaires éosinophiles . . . . . | 2 %  |
| Lymphocytes . . . . .                 | 66 % |
| Grands mononucléaires . . . . .       | 11 % |

Un cobaye mâle du même poids pris comme témoin ne gagnait que 10 grammes durant le même temps, sa numération et sa formule restant identiques.

### Troisième expérience

Le 28 *septembre*, nous recommençons nos expériences, mais nous choisissons cette fois comme sujet un lapin mâle, adulte de 4 kil. 200, dont la température moyenne est de 39°2.

Sa numération, faite à l'hématimètre de Hayem et Nachet, est la suivante :

|                           |           |
|---------------------------|-----------|
| Globules rouges . . . . . | 6.045.000 |
| Globules blancs . . . . . | 6.975     |

Sa formule montrait avant toute injection une lymphocytose marquée ; les éléments se répartissaient ainsi :

|                                       |      |
|---------------------------------------|------|
| Polynucléaires amphophiles . . . . .  | 18 % |
| Polynucléaires éosinophiles . . . . . | 1 %  |
| Lymphocytes . . . . .                 | 81 % |

A 10 heures, nous lui injectons 5 centimètres cubes de sérum sous la peau de la cuisse et nous prenons sa température d'heure en heure pendant 6 heures comme nous l'avions fait pour les cobayes.

|             |            |
|-------------|------------|
| A 10 heures | : T = 39   |
| A 11 heures | : T = 39   |
| A 12 heures | : T = 39,1 |
| A 13 heures | : T = 39,1 |
| A 14 heures | : T = 39,2 |
| A 15 heures | : T = 39,2 |
| A 16 heures | : T = 39,2 |

Le 29 *septembre*, injection de 10 centimètres cubes sous la peau de la cuisse :

|             |            |
|-------------|------------|
| A 10 heures | : T = 38,9 |
| A 11 heures | : T = 38,9 |
| A 12 heures | : T = 39   |
| A 13 heures | : T = 39,1 |
| A 14 heures | : T = 39,2 |
| A 15 heures | : T = 39,2 |
| A 16 heures | : T = 39,2 |

Le 30 *septembre*, injection de 15 centimètres cubes sous la peau de la cuisse :

|             |            |
|-------------|------------|
| A 10 heures | : T = 39,2 |
| A 11 heures | : T = 39,2 |
| A 12 heures | : T = 39,3 |
| A 13 heures | : T = 39,3 |
| A 14 heures | : T = 39,3 |
| A 15 heures | : T = 39,3 |
| A 16 heures | : T = 39,3 |

Le 1<sup>er</sup> *octobre*, nous injectons à nouveau 15 centimètres cubes de sérum sous la peau de la cuisse :

|             |            |
|-------------|------------|
| A 10 heures | : T = 39,4 |
| A 11 heures | : T = 39,5 |
| A 12 heures | : T = 39,5 |
| A 13 heures | : T = 39,6 |
| A 14 heures | : T = 39,6 |
| A 15 heures | : T = 39,6 |
| A 16 heures | : T = 39,6 |

Le 2 *octobre*, nouvelle injection de 15 centimètres cubes, toujours sous la peau de la cuisse :

A 10 heures : T = 39,2

A 11 heures : T = 39,2

A 12 heures : T = 39,3

A 13 heures : T = 39,3

A 14 heures : T = 39,4

A 15 heures : T = 39,4

A 16 heures : T = 39,4

Le 3 *octobre*, nous injectons 20 centimètres cubes sous la peau de la cuisse :

A 10 heures : T = 39,3

A 11 heures : T = 39,3

A 12 heures : T = 39,4

A 13 heures : T = 39,4

A 14 heures : T = 39,5

A 15 heures : T = 39,5

A 16 heures : T = 39,5

Le 4 *octobre*, nouvelle et dernière injection de 20 centimètres cubes, toujours sous la peau de la cuisse :

A 10 heures : T = 39,4

A 11 heures : T = 39,4

A 12 heures : T = 39,5

A 13 heures : T = 39,5

A 14 heures : T = 39,6

A 15 heures : T = 39,7

A 16 heures : T = 39,7

Jusqu'à ce jour, nous avons injecté 100 centimètres cubes de sérum à notre lapin en l'espace de sept jours. Nous n'avons jamais constaté la moindre hyperthermie après les injections. Au point d'injection, il n'existe ni induration, ni inflammation.

L'animal pèse 4 kil. 350 ; il a donc engraisé de 150 grammes.

Le 5 octobre, nous lui faisons une numération et une formule.

Le nombre des hématies est passé de 6.045.000 à 6.665.000 et celui des leucocytes de 6.975 à 8.825. Donc, il existe une augmentation sensible des hématies et des leucocytes.

Quant à la formule, elle n'a guère varié. Il ne faut pas s'en étonner outre mesure, car il existait avant les expériences une lymphocytose déjà très marquée chez le lapin. Mais ce qui est à retenir, c'est l'apparition dans la formule de grands mononucléaires. On compte :

|                                   |      |
|-----------------------------------|------|
| Polynucléaires amphophiles .....  | 16 % |
| Polynucléaires éosinophiles ..... | 1 %  |
| Lymphocytes .....                 | 76 % |
| Grands mononucléaires .....       | 7 %  |

Un lapin mâle du même poids pris comme témoin, dans les mêmes conditions que dans les précédentes expériences, conservait durant le même temps, son même poids, sa même numération et sa même formule.

### Quatrième expérience

Le 6 octobre, nous avons mis en expérience un second lapin mâle, adulte, d'un poids de 4 kil. 500, et dont la température moyenne était de 39°1.

Sa numération, faite à l'hématimètre de Hayem et Nacet, donnait les résultats suivants :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 6.375.000 |
| Globules blancs ..... | 8.250     |

Sa formule s'établissait ainsi :

|                                   |      |
|-----------------------------------|------|
| Polynucléaires amphophiles .....  | 46 % |
| Polynucléaires éosinophiles ..... | 2 %  |
| Lymphocytes .....                 | 52 % |

A 10 heures, le jour même, nous lui injectons 20 centimètres cubes de sérum sous la peau du ventre :

A 10 heures :  $T = 38,9$

A 11 heures :  $T = 39$

A 12 heures :  $T = 39$

A 13 heures :  $T = 39,1$

A 14 heures :  $T = 39,2$

A 15 heures :  $T = 39,2$

A 16 heures :  $T = 39,2$

Le 7 octobre, injection de 30 centimètres cubes sous la peau du ventre :

A 10 heures :  $T = 39$

A 11 heures :  $T = 39,1$

A 12 heures :  $T = 39,2$

A 13 heures :  $T = 39,3$

A 14 heures :  $T = 39,3$

A 15 heures :  $T = 39,3$

A 16 heures :  $T = 39,3$

Le 8 octobre, nouvelle injection de 30 centimètres cubes sous la peau du ventre :

A 10 heures :  $T = 38,9$

A 11 heures :  $T = 38,9$

A 12 heures :  $T = 39$

A 13 heures :  $T = 39,1$

A 14 heures :  $T = 39,2$

A 15 heures :  $T = 39,2$

A 16 heures :  $T = 39,2$

Le 9 octobre, nous passons à 40 centimètres cubes de sérum que nous injectons sous la peau du ventre du lapin, mais en deux points différents à cause de la quantité importante :

A 10 heures :  $T = 39,1$

A 11 heures :  $T = 39,2$

A 12 heures :  $T = 39,2$

A 13 heures : T = 39,3

A 14 heures : T = 39,4

A 15 heures : T = 39,4

A 16 heures : T = 39,4

Le 10 *octobre*, nouvelle injection de 40 centimètres cubes sous la peau du ventre, en deux endroits différents :

A 10 heures : T = 39

A 11 heures : T = 39

A 12 heures : T = 39,1

A 13 heures : T = 39,2

A 14 heures : T = 39,2

A 15 heures : T = 39,2

A 16 heures : T = 39,2

Le 11 *octobre*, nouvelle et dernière injection de 40 centimètres cubes sous la peau du ventre, toujours en deux points différents :

A 10 heures : T = 38,8

A 11 heures : T = 38,9

A 12 heures : T = 38,9

A 13 heures : T = 39

A 14 heures : T = 39

A 15 heures : T = 39

A 16 heures : T = 39

Nous avons donc injecté 200 centimètres cubes de sérum à ce lapin en six jours. Les injections n'ont jamais donné de fièvre à l'animal ; les tissus sont souples aux points d'injection, et nous n'y notons pas la moindre trace d'inflammation.

L'animal pèse 4 kil. 675 ; il a donc engraisé de 175 grammes.

Le lendemain, 12 octobre, nous établissons une numération et une formule ; nous trouvons :

Hématies ..... 7.675.000

Leucocytes ..... 12.125

Notre sérum montre donc encore une fois dans cette expérience son pouvoir hémato et lymphopoïétique.

Les leucocytes se répartissent ainsi :

|                                   |      |
|-----------------------------------|------|
| Polynucléaires amphophiles .....  | 25 % |
| Polynucléaires éosinophiles ..... | 2 %  |
| Lymphocytes .....                 | 62 % |
| Grands mononucléaires .....       | 11 % |

En résumé, il existe de la lymphocytose avec mononucléose.

Le lapin témoin n'avait, durant ces six jours, aucune variation ni dans son poids, ni dans sa numération, ni dans sa formule.

### Tableau récapitulatif des Expériences

| <b>Cobaye 1</b> (40 cm <sup>3</sup> ) | <i>Avant les injections</i> | <i>Après les injections</i> | <i>Gain</i> |
|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------|
| Poids .....                           | 540 gr.                     | 610 gr.                     | 70 gr.      |
| Hématies .....                        | 5.611.000                   | 6.696.000                   | 1.085.000   |
| Leucocytes .....                      | 9.300                       | 13.375                      | 4.075       |

Jamais d'élévation thermique. Ni induration, ni inflammation au point d'injection.

Apparition de grands mononucléaires dans sa formule leucocytaire.

| <b>Cobaye 2</b> (40 cm <sup>3</sup> ) | <i>Avant les injections</i> | <i>Après les injections</i> | <i>Gain</i> |
|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------|
| Poids .....                           | 590 gr.                     | 640 gr.                     | 50 gr.      |
| Hématies .....                        | 5.921.000                   | 6.820.000                   | 899.000     |
| Leucocytes .....                      | 8.800                       | 12.500                      | 3.700       |

Jamais d'élévation thermique. Ni induration, ni inflammation au point d'injection.

Lymphocytose importante avec mononucléose.

| <b>Lapin 1</b> (100 cm <sup>3</sup> ) | <i>Avant les injections</i> | <i>Après les injections</i> | <i>Gain</i> |
|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------|
| Poids .....                           | 4 kgr. 200                  | 4 kgr. 350                  | 150 gr.     |
| Hématies .....                        | 6.045.000                   | 6.665.000                   | 620.000     |
| Leucocytes .....                      | 6.975                       | 8.825                       | 1.850       |

Jamais d'élévation de température. Ni induration, ni inflammation au point d'injection.

Apparition de mononucléaires dans la formule.

| <b>Lapin 2</b> (200 cm <sup>3</sup> ) | <i>Avant les injections</i> | <i>Après les injections</i> | <i>Gai</i> |
|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------|
| Poids .....                           | 4 kgr. 500                  | 4 kgr. 675                  | 175 gr.    |
| Hématies .....                        | 6.375.000                   | 7.675.000                   | 1.300.000  |
| Leucocytes .....                      | 8.250                       | 12.125                      | 3.875      |

Jamais d'élévation thermique. Ni induration, ni inflammation au point d'injection.

Lymphocytose importante avec mononucléose.

## CHAPITRE IV

### INDICATIONS THERAPEUTIQUES

---

La thérapeutique que nous envisageons pour ce sérum marin enrichi en iode est une thérapeutique par milligrammes. Sa concentration en iode est en effet relativement faible, mais n'oublions pas qu'il s'agit ici d'iode organisé à l'état vivant, immédiatement assimilable et passant directement dans l'organisme. On ne peut pas établir dans ces conditions de comparaison par dose avec les autres produits iodés injectables.

Les indications thérapeutiques de ce sérum sont celles de la médication iodée, en général combinées à celles du plasma de Quinton. Nous allons les passer rapidement en revue pour nous attacher principalement à celle qui nous apparaît devoir être la plus importante, du moins en ce qui concerne l'administration par voie sous-cutanée, c'est-à-dire son application dans les septicémies et surtout dans la fièvre typhoïde.

*1° Toutes les adénopathies et en particulier les adénopathies de l'enfance.*

Les conceptions modernes permettent d'affirmer que, dans les 91 % des cas, les adénopathies de l'enfance ne sont que des manifestations de la bacillose. Le bacille, latent, caché dans quelque coin de l'organisme, lance ses toxines pour affaiblir le terrain et favoriser ensuite sa culture. Le système lymphatique dresse sa barrière neutralisante et on peut estimer que la poussée lymphatique classique de tant de petits enfants n'est que la première exté-

riorisation de la lutte de leur organisme contre le bacille de Koch.

Or l'iode est le médicament spécifique du tissu lymphoïde, le plus puissant excitant de l'activité ganglionnaire et un merveilleux stimulant de la phagocytose. C'est aussi le médicament qui, par les profonds changements qu'il détermine dans la nutrition générale, modifie le mieux le terrain. D'autre part, nous avons vu dans notre premier chapitre que les résultats obtenus dans cette affection avec le plasma de Quinton étaient très bons.

Notre sérum marin, véritable plasma de Quinton à teneur en iode organisé élevée, trouvera donc bien son application dans cette maladie et semble ne devoir donner que des succès...

## *2° Tuberculose pulmonaire fibreuse et tuberculose des gens âgés.*

La lutte contre la tuberculose repose sur ces deux propositions :

- a) Exalter les réactions de défense de l'organisme.
- b) Améliorer le terrain et le rendre impropre à la culture du bacille.

Ces deux propositions sont réunies par l'iode. En effet, il amène une surproduction des leucocytes, spécialement des mononucléaires, et il a aussi un pouvoir excito-sécrétoire considérable vis-à-vis des glandes endocrines : or, l'on sait le rôle tonique et défensif des diverses sécrétions internes, rôle sur lequel sont basés les divers traitements opothérapiques de la tuberculose pulmonaire.

D'un autre côté, nous avons vu que le plasma de Quinton réussissait très bien dans ces deux formes de tuberculose, en diminuant les échanges respiratoires et en régularisant les fonctions digestives.

Voilà donc une deuxième affection où notre sérum marin enrichi en iode trouvera bien son utilité, à des doses analogues à celles qu'on injecte de plasma de Quinton, c'est-

à-dire en commençant par 30 centimètres cubes environ et en l'augmentant petit à petit jusqu'à 100 centimètres cubes, s'il n'y a pas de réaction trop forte.

3° *Asthme. Emphysème et sclérose pulmonaire.*

L'iode fait merveille chez les asthmatiques jeunes. Plus tard, lorsque les lésions de sclérose et d'emphysème se sont surajoutées, son action est moins radicale et se borne à soulager le malade, à s'opposer à l'envahissement du poumon par la sclérose et à faciliter la circulation pulmonaire. Notre sérum sera ici simplement un moyen pratique pour donner à l'organisme de l'iode.

4° *Scléroses artérielles, vénales, myocardiques.*

La pathogénie de ces maladies est encore mal connue. L'iode s'oppose à la marche envahissante de la sclérose et par son action sur la nutrition ralentit l'évolution de la maladie. Or l'eau de mer a, elle aussi, une forte action sur la nutrition ; d'où nouvelle utilisation de notre sérum pour ces cas de sclérose.

5° *Gastro-entérite de l'adulte et du nourrisson.*

Le sérum marin enrichi en iode dont nous faisons l'étude trouve ici aussi son application et semble devoir être au moins aussi actif que le plasma de Quinton véritable, car, à l'action de l'eau de mer, s'ajoute l'action tonique de l'iode.

Maintenant que nous avons exposé succinctement les diverses applications thérapeutiques où, nous le pensons, notre sérum pourra être utilisé avec succès, nous allons nous arrêter beaucoup plus longuement sur celle qui nous apparaît devoir être la meilleure, c'est-à-dire *son application dans la fièvre typhoïde.*

Nous allons voir tout d'abord quelles sont les modifications que subit la formule hématologique dans la fièvre typhoïde.

Les globules rouges ne subissent pas de diminution appréciable, mais, durant le premier septennaire et durant

toute la période d'état, existe toujours une hypoleucocytose accentuée. Toutes les cellules blanches, mais surtout les mononucléaires, prennent part à cette leucopénie. Au moment de la deffervescence s'installe une hyperleucocytose plus ou moins marquée qui dure en général de cinq à six jours ; le nombre des globules blancs redevient alors normal.

Azurrini, en 1904, a étudié de plus près, par des expériences sur des chiens, les modifications de la formule hématologique sous l'influence de la toxine typhique. Injectée sous la peau, cette toxine produit une diminution considérable de la quantité totale des globules blancs ; à laquelle succède environ quatre heures après, dans les cas non suivis de mort, une hyperleucocytose qui dure en général cinq à six heures. La diminution des globules blancs porte surtout sur les mononucléaires.

D'autre part, dans l'organisme, le bacille d'Eberth se localise au niveau de la rate et de la moelle osseuse qui deviennent ainsi « de véritables foyers d'élaboration de la toxine typhique ».

Donc, on peut considérer la fièvre typhoïde comme une maladie spécifique du tissu lymphoïde dont elle annihile, ou du moins réduit notablement le pouvoir défensif.

Voyons maintenant quelle est l'action de l'iode et d'abord quelle est son action sur le sang. Lortat-Jacob a fait à ce sujet des expériences précises sur le cobaye et il constate que l'injection sous-cutanée d'un produit iodé quelconque produit rapidement une hyperleucocytose avec mononucléose. (Nous faisons remarquer que c'est aussi le résultat auquel ont abouti les injections de sérum marin enrichi en iode dans nos quatre expériences.) Cette hyperleucocytose reconnaît pour cause, d'après les examens histologiques nombreux faits par Lortat-Jacob, une suractivité intense du tissu lymphoïde.

Hypoleucocytose atteignant surtout les mononucléaires par hypoactivité du tissu lymphoïde, telle est l'action essen-

tielle de la toxine typhique. Hyperleucocytose avec mononucléose par hyperactivité du tissu lymphoïde, telle est l'action primordiale de l'iode.

Ce médicament neutralise donc le pouvoir d'inhibition que possède la toxine typhique vis-à-vis des organes de défense de l'organisme. Il remet l'organisme en possession de ses moyens normaux de lutte. Il peut donc lui permettre à dose suffisante d'arrêter l'infection.

A ce rôle capital, l'iode joint probablement un rôle bactéricide important, par la tendance qu'il détient de se localiser dans les ganglions et la rate où pullulent les bacilles d'Eberth.

De plus, on sait que, dans cette maladie, les glandes surrénales sont presque toujours atteintes et que c'est à leur insuffisance qu'on attribue l'état de stupeur et l'asthénie. Or l'iode, excitant de toutes les sécrétions glandulaires, peut avoir aussi à ce titre une influence favorable.

On comprend, grâce à tout ce que nous venons de dire, que l'iode ait pu donner des résultats remarquables et que plusieurs médecins l'aient considéré comme un agent véritablement spécifique de la maladie.

Cavazzani et Lucchesini ont été parmi les premiers à l'essayer et obtinrent de bons résultats, et par voie buccale et par voie hypodermique (1900).

Campanella, de Catane, et Lafitte, de Santiago, publient plusieurs guérisons dans des cas de fièvre typhoïde, le premier par injections sous-cutanées de solution iodo-iodurée, le deuxième après injections sous-cutanées de glycérine iodo-iodurée.

En 1914, Arnozan et Carles publient un article dans le *Journal de médecine de Bordeaux* au sujet du traitement de la fièvre typhoïde par la teinture d'iode, et concluent, d'après des travaux ayant duré de 1904 à 1912, qu'avec la médication iodée, les guérisons sont certainement plus rapides et plus nombreuses qu'avec les autres médications classiques.

Boudreau, en 1916, publie un article sur la thérapeutique iodée intensive dans les grandes infections. Pour lui, l'idée de l'utilisation de l'iode dans le traitement de la fièvre typhoïde s'impose : « non seulement pour réaliser une stérilisation d'ensemble à opposer à la septicémie éberthienne, mais encore pour réaliser l'hyperleucocytose qui permettra de lutter contre l'infection générale de l'organisme. » Plus loin, il déclare : « L'avantage de l'iode sur la vaccinothérapie à titre curatif, c'est que la vaccinothérapie a des contre-indications formelles, à savoir la tuberculose latente ou anciennement traitée. L'iodothérapie n'exposera pas le sujet à un choc périlleux, mais au contraire apportera sa réelle polyvalence. » Il administre l'iode sous forme de teinture d'iode à forte dose, en fractionnant ces doses.

Fassy, dans une thèse de Bordeaux de 1920, prétend avoir obtenu des cas de guérison de fièvre typhoïde par injections de peptone iodée.

Nous voyons que les partisans du traitement iodé dans la fièvre typhoïde sont nombreux, et cependant, à l'heure actuelle, il est peu employé. Nous pensons que ce fait est uniquement dû aux difficultés de l'administration de l'iode.

Même la teinture d'iode, dont Boudreau s'est fait le défenseur, présente des inconvénients. Il semble que l'estomac n'est pas fait pour recevoir des produits chimiques, même organiques, à doses très fortes. De plus, l'iode métalloïdique employé dans la teinture d'iode s'élimine rapidement à l'état ionisé : il n'est donc qu'en très petite partie utilisé par l'organisme.

Notre sérum marin enrichi en iode obvie à ces inconvénients : il emprunte la voie sous-cutanée et, de plus, l'iode qu'il contient est directement assimilable puisque vivant. Il présente tous les avantages de l'iode, nos expériences l'ont prouvé, et possède en plus les propriétés toniques remarquables de l'eau de mer.

C'est pour ces raisons que nous estimons que c'est surtout dans cette affection qu'il pourra rendre les plus grands services...

Et ce n'est pas seulement dans la fièvre typhoïde que notre sérum pourra rendre grand service, mais aussi dans toutes les infections, où il y a atteinte profonde de l'organisme : dans la grippe, le typhus exanthématique, le tétanos (là où sérums et vaccins seraient impuissants), l'érysipèle et l'infection puerpérale.

En résumé, tous les états dans lesquels l'organisme se trouve en état de moindre résistance se trouveront bien de l'administration de notre sérum.

Rappelons ici que la simple ingestion de cette eau de mer chargée en iode, qui est, somme toute avant filtration, le sérum que nous avons utilisé, a déterminé chez certains malades une reprise sérieuse du tonus général et du poids.

Nous terminerons en disant que les résultats que nous avons enregistrés chez l'animal, à savoir augmentation notable du nombre des hématies et des leucocytes et augmentation de poids, nous devons les attendre. Il n'existe pas d'autre médication contenant un principe actif comme l'iode à l'état réellement vital, que cette « eau de mer enrichie en iode » où l'on a pu faire vivre encore très longtemps des animaux marins, lorsqu'elle a eu passé un an dans des ampoules scellées...

---

## CONCLUSIONS

---

1° Le sérum marin enrichi en iode, en injections sous-cutanées, nous apparaît comme une des formes les plus pratiques pour faire pénétrer de l'iode dans l'organisme.

2° Les expériences ont montré que, même à doses relativement très fortes, il était sans danger d'aucune sorte pour l'animal.

3° Il a montré chez l'animal des propriétés lymphopoïétiques et hématopoïétiques remarquables.

4° Ses applications thérapeutiques sont celles de l'iode en général augmentées de celles de l'eau de mer. Toutefois, il nous semble que c'est surtout dans les septicémies, et en particulier dans la fièvre typhoïde, qu'il pourra rendre les plus grands services.

Vu :  
*Le Doyen,*  
C. SIGALAS.

Vu, Bon à imprimer :  
*Le Président de thèse,*  
G. DUPÉRIÉ.

V

Vu et permis d'imprimer :  
Bordeaux, le 3 décembre 1931  
*Le Recteur de l'Académie,*  
F. DUMAS

---



## BIBLIOGRAPHIE

---

**Arnozan et Carles.** — Traitement de la Fièvre typhoïde par la teinture d'iode. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 17 novembre 1912, XLIII, p. 732-733.)

**Barrère.** — L'eau de mer en ingestion dans les dyspepsies. (Thèse de Bordeaux 1907.)

**Boinet.** — Iodothérapie, 1855.

**Boudreau.** — La thérapeutique iodée intensive dans les grandes infections. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, janvier 1916, XLVI, p. 39-48.)

— Un mot encore sur l'iode et les gaz toxiques. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, novembre 1918, p. 317-320.)

— L'iode dans la grippe. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 25 mars 1918, 110-113.)

— Les doses « suffisantes » en thérapeutique iodée. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 25 septembre 1920, p. 495-496.)

— Comment faire absorber l'iode à hautes doses. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 25 mai 1926, p. 408-413.)

— La thérapeutique iodée en face de la néo-diphtérie. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 20 avril 1929, p. 301-305.)

**Bourcet (Paul).** — De l'iode dans l'organisme. Son origine, son rôle, son élimination. (Thèse de Paris, 1900.)

**Campanella.** — Les injections sous-cutanées de solution iodo-iodurée dans la fièvre typhoïde. (*La Semaine médicale*, 8 mars 1905, p. 115.)

**Carles (J.).** — L'eau de mer en ingestion dans les dyspepsies. (*Province médicale*, 1906.)

**Cavazzani.** — Du traitement iodo-ioduré de la fièvre typhoïde. (*La Semaine Médicale*, 20 juin 1900, p. 214.)

**Chapheau.** — Action de l'iode libre sur les hématies du siponcle et les tissus de l'huître. (*Bulletin de la Station biologique d'Arcachon*, t. XXVII, 1930.)

**Dangeard.** — L'iodovolatilisation chez les algues marines et les problèmes de l'iode. (*Le Botaniste*, série XXI, 1929.)

**Donon-Brico.** — Recherches expérimentales et cliniques sur la médication iodée en phtisiothérapie étudiée plus particulièrement sous sa forme injectable. (Thèse de Paris, 1927.)

- Fassy.** — Traitement de la fièvre typhoïde par les injections de peptone iodée. (Thèse de Bordeaux, 1920.)
- Filliol.** — Traitement de la fièvre typhoïde par l'Iode. (Thèse de Bordeaux 1920.)
- Freundler.** — Introduction à l'étude des complexes biologiques.
- Gauthier.** — L'Iode dans les végétaux et les algues. (Compte-rendu de l'Académie des Sciences, 1899.)
- Lafitte.** — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 7 juin 1908.
- Lalesque.** — Les injections sous-cutanées d'eau de mer. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 1905.)
- Lortat-Jacob.** — Iode et moyens de défense de l'organisme. (Thèse de Paris, 1903.)
- Lossédât.** — La Médica ion interne par la teinture d'iode. (Thèse de Paris, 1920.)
- Loubatié.** — La fixation de l'Iode à l'état organisé dans le corps de l'huître vivante. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 10 février 1931, p. 99 à 110.)
- Marie et Pelletier.** — Le sérum marin dans la thérapeutique des aliénés. (Société de Biologie, 1905.)
- Pouchet.** — Note préliminaire au sujet de l'application d'une forme colloïdale de l'iode à la thérapeutique. *Bulletin général de thérapeutique de Paris*, 1923.)
- L'iode et les iodiques.
- Quinton.** — L'eau de mer, milieu organique, 1905.
- Quinton et Macé.** — L'eau de mer en injections sous-cutanées au pavillon des débiles de la Maternité. (Société d'obstétrique de Paris, 1905, X p. 403-440.)
- Le plasma marin dans les gastro entérites infantiles. (*Revue d'obstétrique et de pédiatrie de Paris*, 1912, VII, p. 353-370.)
- Quinton et Potocki.** — L'eau de mer en injections sous-cutanées chez les athrepsiques et les prématurés. (*Gazette des Hôpitaux de Paris*, 1905, XXVIII, p. 1623-1627.)
- Quinton et Robert-Simon.** — L'eau de mer en injections sous-cutanées dans 18 cas de tuberculose. (*Gazette des Hôpitaux de Paris*, 1905, XXXVIII, p. 831-833.)
- Quinton et Variot.** — Traitement de l'eczéma des nourrissons par les injections sous-cutanées d'eau de mer (Académie de Médecine, 1907.)
- Sauvageau.** — Sur quelques algues floridées renfermant de l'iode à l'état libre. (*Bulletin de la station biologique d'Arcachon*, 1925, 1926, 1927.)
- Turchini.** — Sur la fixation de l'iode par les huîtres ostrea edulis et gryphea acuata. (*Bulletin de l'Académie des Sciences et des lettres de Montpellier*, t. LX, 1930.)
-

---

Bordeaux. — Imprimerie J. BIERE, 18, rue du Peugue. — 1931.

---





